



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین  
دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه

جهت اخذ دکترای دندانپزشکی

عنوان

بررسی ارتباط پلی مرفیسم ژن  $IL-1\beta$  در مبتلایان به پریودنتیت مهاجم

در بیماران مراجعه کننده به دانشکده ی دندانپزشکی قزوین

استاد راهنما :

دکتر محمد رضا ناصح

مشاور اماری:

دکتر رسولی

نگارش :

مارال پیرایش سال تحصیلی : ۸۹-۹۰

شماره پایان نامه : ۴۷۸

## چکیده فارسی

مقدمه وهدف :

پریودنتیت یکی از شایعترین بیماری های انسان است. و به عفونت بافتهای نگهدارنده ی دندان شامل لثه ،استخوان ،لیگامان پریو دنتال اطلاق می شودو بیماری التهابی بافت های نگه دارنده دندان می باشد که توسط گروهی از میکروارگانیسم ها ایجاد گردیده و با تخریب پیشرونده لیگامان پریودنتال واستخوان آلوئولار ، به همراه تشکیل پاکت، تحلیل لثه و یا هردو مشخص می شود. این بیماری شایع ترین عفونت مزمن درحفره دهان است.

پریو دنتیت مهاجم منتشر: Generalized aggressive paeriodontitis (GAP):

از نظر کلینیکی پریو دنتیت مهاجم منتشر به صورت attachment loss بین دندانی که حداقل ۳ دندان دایمی دیگر علاوه بر مولر های اول و انسیزورها را درگیر کرده باشد، مشخص می شودو یا به عبارت دیگر حداقل ۱۱ دندان دایمی دچار تخریب پریودنشیوم می باشند. میزان پلاک باکتریایی موجود در سطح دندان ها کم است و با میزان تخریب هماهنگی ندارد. با توجه به مشخص شدن الگوی ژنتیکی در ارتباط با بیماری پریودنتیت مهاجم و وجود تفاوت های ژنتیکی در نژادهای مختلف جهت ابتلا به این بیماری و مطالعات اندکی که در این خصوص در کشورمان انجام شده است تصمیم گرفتیم ارتباط پلی مرفیسم ژن اینتر لو کین 1 $\beta$  را با بیماری پریودنتیت مهاجم جنرالیزه بررسی نماییم.

مواد و روش کار: پژوهش حاضر یک مطالعه ی موردی -شاهدی می باشد. با توجه به مطالعات و مشاوره ی آماری مجموعاً ۵۱ نفر در دو گروه ، ۲۵ فرد سالم و ۲۶ فرد بیمار برای شرکت در این مطالعه انتخاب شدند. ابتدا بیماران و افراد سالم پرسشنامه و رضایت نامه کتبی مربوط به مطالعه را تکمیل کرد. از هر کدام از افراد ۳ الی ۴ میلی لیتر نمونه ی خون تهیه شد. بعد از تکمیل مراحل نمونه گیری تمامی نمونه ها برای انجام عمل استخراج DNA و PCR و RFLP به آزمایشگاه مربوطه ارسال گردید. بعد از استخراج DNA از نمونه ی خون افراد مرحله ی PCR آغاز می شود. برای انجام عمل PCR از پرایمر با توالی خاص استفاده شد. که توالی آنها برای ژن IL-1 $\beta$  به این صورت می باشد 5'GCT TTT TTG CTG و 5'TC AGG TGT CCT CGA AGA AAT CAA A3' Taq restriction I . بعد از انجام PCR ، DNA ی تکثیر شده توسط انزیم Taq restriction I در دمای ۳۷ درجه ی سانتی گراد شکسته شد که به این عمل RFLP گفته میشود. در نهایت

قطعات تولید شده در ژل الکتروفورز ران شد. محصولات تولید شده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: در بررسی همبستگی کای اسکوور پیرسون بین نوع ژنوتیپ و سالم بودن یا بیمار بودن افراد، رابطه معنی دار بدست آمد ( $P\text{-value}=0.017$  و  $\chi^2=8.2$ ). به عبارت دیگر نوع ژنوتیپ با فنوتیپ افراد (سالم یا بیمار) رابطه تنگاتنگی دارد. در بررسی همبستگی بین ژنوتیپ افراد بیمار با مقادیر PD، CAL و BOP نتایج قابل توجهی بدست آمد. بین ژنوتیپ افراد بیمار و مقدار PD همبستگی معنی دار بدست آمد ( $P\text{-value}=0.014$  و  $\chi^2=8.6$ ). به عبارت دیگر میزان PD تحت تأثیر ژنوتیپ قرار دارد. ۳۴/۶٪ افراد با ژنوتیپ هتروزیگوت دارای PD بین ۴ تا ۶ میلی متر بودند که بیشترین مقدار را به خود اختصاص داد. بین ژنوتیپ افراد بیمار و مقدار CAL همبستگی معنی دار بدست نیامد ( $P\text{-value}=0.418$  و  $\chi^2=1.75$ ). به عبارت دیگر میزان CAL تحت تأثیر ژنوتیپ قرار ندارد. بین ژنوتیپ افراد بیمار و مقدار BOP همبستگی معنی دار بدست نیامد ( $P\text{-value}=0.819$  و  $\chi^2=0.4$ ). به عبارت دیگر میزان BOP تحت تأثیر ژنوتیپ قرار ندارد.

بحث و نتیجه گیری: در این تحقیق از تلفیق RFLP و مارکرهای مبتنی بر PCR استفاده شده است که در آن ژن مورد نظر به وسیله آغازگر مخصوص شناسایی و با PCR تکثیر شده سپس به روش RFLP، ژنوتیپ افراد تعیین می‌شوند که به این روش مارکر PCR-RFLP گویند. مهمترین مزیت این مارکر همباز بودن آن است که ژنوتیپ هموزیگوت‌ها و هتروزیگوت‌ها قابل تشخیص می‌باشد. نه تنها ژنوتیپ افراد سالم و بیمار تعیین گردید بلکه هموزیگوت یا هتروزیگوت بودن آنها نیز مشخص شد. به وسیله این روش براحتی میتوان قبل از وقوع بیمار نسبت به غربالگری افراد از نظر بیماری و شدت آن اقدام نمود پلی مرفیسم ژن IL-1 $\beta$  به روش کارکر مولکولی DNA مبتنی بر PCR-RFLP با بیماری پریودنتیت مهاجم در جوامع ایرانی رابطه مستقیم دارد. پلی مرفیسم ژن IL-1 $\beta$  به روش کارکر مولکولی DNA مبتنی بر PCR-RFLP شاخص مناسبی در تعیین اولیه قبل از ابتلا به در بیمار پریودنتیت مهاجم می‌باشد. افراد مستعد بیماری دارای ژنوتیپ هموزیگوت ال ال اول (A1A1) بوده در حالیکه افراد سالم هتروزیگوت (A1A2) و یا هموزیگوت ال دوم (A2A2) خواهند بود.

واژگان کلیدی: پریودنتیت مهاجم منتشر، اینترلوکین ۱ $\beta$ ، پلی مرفیسم ژنی

---

**Abstract:**

**Purpose:** Generalized aggressive periodontitis is a complex multifactorial disease to which genetic factors are thought to effect the development of periodontitis .

**Method material:** this case control association study on 20 Iranian patient with generalized aggressive periodontitis and 30 healthy controls without signs of periodontitis. IL-1B polymorphism was determined using the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP).

**Result:** higher prevalence of heterozygosity for IL-1 $\beta$  was found in the cases (61.5%) when compared to the controls. ( $P < 0.05$ ). moreover IL-1 gene polymorphism appear to have a role in susceptibility to LAG, and the above mentioned genotype could be an important risk factor for LAG in the Iranian population.

**Conclusion:** The study revealed an association of IL-1B polymorphism and the risk of aggressive periodontitis.

**Keyword:** generalized aggressive periodontitis, gene polymorphism, IL-1 $\beta$ .

---





**Qazvin University of Medical Science  
School of Dentistry**

*A Thesis  
for doctorate Degree in Dentistry*

**title:**

**Analysis of the association between IL-1 $\beta$  polymorphism and  
aggressive general periodontitis in a sample of Iranian population**

*Supervisor Professor by:  
Dr. Naseh*

*Written by: Mr. Pirayesh*

*Thesis No: 478*